心脏代谢指数对体重正常人群代谢异常表型的预测价值分析

10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0755

陈一佳[1]，戚圣香[1]，杜金玲[1,2]，王琛琛[1]，周海茸[1]，叶青[1]，秦真真[1]，苏健[3]，武鸣[3]，洪忻[1,2*]

基金项目：江苏省第五届“333 工程”（项目编号：BRA2020090）；江苏省领军人才与创新团队计划（项目编号：K201105）；江苏省卫健委 2020 年医学研究项目（项目编号：M2020085）；南京市医学科技发展项目(项目编号：ZKX18049，YKK17199)

1. 210003 江苏省南京市，南京市疾病预防控制中心慢性非传染病防制科
2. 211112 江苏省南京市，南京医科大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系
3. 210009 江苏省南京市，江苏省疾病预防控制中心慢性非传染病防制所
*通讯作者：洪忻，主任医师，硕士生导师；E-mail: nj_hongxin@126.com

【摘要】 **背景** 心脏代谢指数(cardiometabolic index, CMI)是一种衡量血脂简易指标，与糖尿病、脑卒中的密切相关。体重正常代谢异常(metabolically obese normal weight, MONW)表型个体糖尿病、心脑血管疾病发病和死亡风险更高，正确识别 MONW 表型个体对代谢相关疾病的预防和控制至关重要。但 CMI 对 MONW 表型预测价值如何，相关研究较少。 **目的** 探讨 CMI 与 MONW 表型的关系，并评估 CMI 对 MONW 表型的预测价值。 **方法** 研究人群来自 2017-2018 年南京市成人慢性病危险因素监测数据中年龄≥18 岁且 BMI 在 18.5-24kg/m² 间的 30 408 名成人(男性占 43.45%)。采用稳健 Poisson 回归模型分析不同性别人群 CMI 与 MONW 表型关系。采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic，ROC)分性别、年龄评估 CMI 对 MONW 表型的预测作用。 **结果** MONW 表型的粗患病率为 22.09%(男性：23.34%，女性：21.13%)。多因素调整后，不同性别中 MONW 表型与 CMI 水平均呈正向剂量反应关系（$P_{趋势}$<0.001)，与低 CMI 水平组相比，高 CMI 水平组与 MONW 表型关联强度的 *PR* 值在总人群、男性和女性中分别为 5.09（95%*CI*:4.68~5.53）、3.76 (95%*CI*:3.28~4.10)和 6.94 (95%*CI*:6.17~7.80)。ROC 曲线显示，男性和女性人群中 CMI 预测 MONW 表型的 AUC 值分别为 0.767 (95%*CI*:0.757~0.778)和 0.809 (95%*CI*:0.801~0.818)，均优于 WHtR、TG/HDL-C、WC 和 BMI(*P*<0.001)。此外，CMI 的预测效能在 18-34 岁人群中最高，男性和女性的 AUC 值分别为 0.835 (95%*CI*:0.818~0.852)和 0.832 (95%*CI*:0.817~0.847)。 **结论** CMI 与 MONW 表型的患病风险呈正相关，且 CMI 具有较强的预测效能，可作为识别体重正常人群中 MONW 表型的有效工具，尤其适用于年轻人群。

【关键词】心脏代谢指数；体重正常代谢异常；受试者工作特征曲线；预测价值

Predictive Value of Cardiometabolic Index for Metabolic Phenotype in Normal Weight Population

CHEN Yijia[1], QI Shengxiang[1,2], DU Jinlin[1], WANG Chenchen[1], ZHOU hairong[1], YE Qing[1], QIN Zhenzhen[1], SU Jian[3], WU Ming[3]，HONG Xin[1,2]*

1.Department of Non-communicable Disease Prevention, Nanjing Municipal Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210003, China

2.Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Nanjing Medical University，Nanjing，211112，China

3.Department of Non-communicable Chronic Disease Control, Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing, 210009, China

**Corresponding authors: HONG Xin, chief physician, Master supervisor, Email: nj_hongxin@126.com*

【Abstract】 **Background** Cardiometabolic index (CMI) is a simple index to measure blood lipid, which is closely related to diabetes and stroke. Metabolically obese normal weight (MONW) individuals have higher risk of diabetes and cardiovascular and cerebrovascular diseases. Correctly identifying individuals with MONW phenotype is essential for the prevention and control of metabolism-related diseases. However, there are few studies on the predictive value of CMI for MONW phenotype. **Objective** To investigate the association between Cardiometabolic index (CMI) and metabolically obese normal weight phenotype (MONW), and to evaluate the predictive value of CMI for MONW phenotype. **Methods** The study population was 30,408 normal-weight subjects (male 43.45%) aged≥ 18 years from chronic disease and risk factors surveillance in Nanjing city from 2017 to 2018. Robust Poisson regression model was used to analyze the relationship between CMI and MONW phenotype in different genders. The receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to assess the diagnostic accuracy of CMI, and stratified analysis was performed according to sex and age. **Results** The crude prevalence of MONW phenotype was 22.09% (male: 23.34%, female: 21.13%). After multivariate adjustment, MONW phenotype showed a positive dose-response relationship with CMI level in all genders (P for trend <0.001).

Compared with the lowest quartile, the PR of the associations between the highest quartile of CMI and MONW phenotype were 5.09 (95%CI: 4.68-5.53), 3.76 (95%CI: 3.28-4.10) and 6.94 (95%CI: 6.17-7.80) in the total subjects, males and females, respectively. In the ROC analysis, CMI showed superiority in identifying MONW individuals compare to WHtR, TG/HDL-C, WC and BMI, with an AUC of 0.767 (95%CI: 0.757~0.778) for men and 0.809 (95%CI: 0.801~0.818)for women. In addition, CMI showed the highest diagnostic accuracy in people aged 18-34, with AUC values of 0.835 (95%CI: 0.818~0.852) and 0.832 (95%CI: 0.817~0.847) for males and females, respectively. **Conclusion** CMI was positively and independently associated with the risk of the MONW phenotype, which has strong predictive power and can be used as an effective tool to identify MONW phenotype in the general population, especially in young people.

【**Key words**】Cardiometabolic index; Metabolically obese normal weight; Receiver operating characteristic curve; Predictive value

肥胖是心血管疾病的高危因素，在群体层面，超重和肥胖会引起多种代谢异常[1-2]，但这种现象在个体层面上存在差异。研究报道约有 20 至 30%人群虽体重正常，但却表现出与超重、肥胖有关的代谢异常状态，即体重正常代谢异常(metabolically obese normal weight, MONW)表型[3-4]，由于这一群体体重正常，在筛查项目中易被忽视，无法得到有效干预。多项研究显示，与体重正常代谢正常(metabolically healthy normal weight，MHNW)表型相比，MONW 表型个体糖尿病、心脑血管疾病发病和死亡风险增加 2~8 倍[5-6]，因此正确识别 MONW 表型个体对代谢相关疾病的预防和控制至关重要。目前，普遍采用内脏脂肪和胰岛素抵抗作为识别 MONW 表型的关键指标[7]，但由于低可行性和高成本而存在一定局限性。研究显示,心脏代谢指数(cardiometabolic index, CMI)与糖尿病、脑卒中的密切关系，提示其对代谢性疾病具有一定的预测价值[8-9]，但 CMI 对 MONW 表型的预测效果尚无定论。因此本研究利用 2017-2018 年南京市成人慢性病危险因素监测数据，探讨 CMI 和 MONW 表型的关系及其预测价值。

1　对象与方法

1.1　研究对象：2017 年 1 月 1 日-2018 年 6 月 30 日，采用多阶段分层整群抽样方法，在南京市共调查 61089 名≥18 岁的常住居民。本文的纳入标准为年龄≥18 岁，且体重指数(Body Mass Index, BMI)≥18.5kg/m^2 且＜24.0kg/m^2，共有 32 381 人。分析时排除以下人群：①身高、体重、腰围(waist circumference，WC)、甘油三酯(triglyceride，TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)存在缺失 (n=593)；②使用降脂药物(n=1 113)；③恶性肿瘤患者(n=267)。最终共 30 408 人纳入分析。本研究获得南京市疾病预防控制中心伦理委员会批准(PJ2017002)，调查对象在正式调查前均知情同意。

1.2　研究方法：包括问卷调查、体格测量、实验室检测三部分。问卷调查包括一般人口社会学信息、慢性病危险因素、慢性病患病史等内容。体格测量包括身高、体重、WC 和血压。其中，血压采用欧姆龙血压测量仪（型号：欧姆龙 HBP-1300）连续测量三次，每次间隔至少一分钟，以后两次测量平均值作为最终血压值。身高采用校准体质量称于站立位测量，WC 是受试者垂直站立，两脚约分开 30cm，体重均匀分配，精确度 0.1 厘米的软尺位于水平位髂前上嵴和第 12 肋下缘连线的中点所在水平面，围绕腹部一周，紧贴而不压迫软组织，在呼气末读数。实验室检测要求所有调查对象禁食 12h，清晨抽取静脉血。采用全自动分析仪测定空腹血糖(Fasting Plasma Glucose)、TG 和 HDL-C 等生化指标。

1.3　诊断标准和相关定义：

(1)根据中国肥胖问题工作组建议，我国成人 18.5kg/m^2≤BMI<24.0kg/m^2 定义为正常体重，BMI≥24.0kg/m^2 为超重/肥胖[10]。(2)根据修订的国家胆固醇计划-成人专家组III(NCEP-ATP III)指南，具有以下任意 2 项及以上标准者定义为代谢异常[7]：①收缩压(Systolic blood pressure, SBP)≥130 mmHg 或舒张压(Diastolic blood pressure, DBP)≥ 85 mmHg 或有高血压病史或接受降压治疗；② TG≥1.7 mmol/L；③男性人群中 HDL-C ＜ 1.04 mmol/L 或女性人群中 HDL-C ＜ 1.30 mmol/L；④ FPG＞5.6 mmol/L。由于本研究中 BMI 和 WC 存在共线性(相关系数 r=0.75，P<0.001)，因此 WC 未纳入代谢异常状态的诊断标准中。根据上述标准，MHNW 定义为体重正常代谢正常个体，MONW 定义为体重正常代谢异常个体[11]。 (3)CMI=TG (mmol/L) /HDL-C (mmol/L) * WHtR[8]。(4)腰高比(WHtR)=WC(cm)/身高(cm)。(5)现在吸烟：调查时每天至少吸 1 支烟，且持续时间≥6 个月[12]。(6)饮酒：平均每月饮酒至少 1 次，且调查时仍有饮酒行为。(7) 身体活动水平：根据研究对象通常一天进行的各种类型身体活动和相应的时间长度换算成代谢当量(MET-h/d)[13]。(8)静态行为时间：通常一天内，调查对象累计坐着、靠着或者躺着(不包括睡眠时间)的时间[14]。(9)过去 12 月内通常情况下，调查对象是否食用红肉、水果和蔬菜，并估计食用频率和食用量。高红肉摄入：红肉摄入量≥75g/day；低水果蔬菜摄入：水果蔬菜摄入量≤500g/day[15]。（10）高血压：自报已被社区/乡镇及以上医院诊断为高血压，或近 2 周服用降压药物，和/或平均 SBP≥140 mmHg 和/或平均 DBP≥90 mmHg 者[16]。（11）糖尿病：自报已被社区/乡镇及以上医院诊断为糖尿病，或近 2 周内使用降糖药物(胰岛素或口服降糖药)治疗，和/或 FPG≥7.0 mmol/L 者[17]。（12）血脂异常：符合以下任何一个条件即为血脂异常：TC≥6.2mmol/L、TG≥2.3mmol/L、 LDL-C≥4.1mmol/L、HDL-C <1.0mmol/L 或自报已被社区/乡镇及以上医院诊断为血脂异常，或近 2 周服用降脂药物[18]。

1.4　统计分析：采用 SPSS 网络版和 Stata 15.0 软件对数据进行分析。呈正态分布的计量资料采用$\bar{x}\pm s$表示，组间比较采用方差分析；非正态分布的计量资料采用 $P_{50}(P_{25}\sim P_{75})$表示，组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验；计数资料采用相对数表示，组间比较采用χ^2 检验。根据 CMI 四分位数分为四组，采用稳健 Poisson 回归模型评价不同 CMI 组别对 MONW 表型的 PR 值及其 95%CI[19]，并使用多变量模型逐步调整影响因素：模型 1：调整年龄、文化程度、职

业；模型 2：在模型 1 基础上进一步调整现在吸烟、饮酒、体力活动、静态行为、高红肉摄入、低水果蔬菜摄入；模型 3：在模型 2 基础上进一步调整高血压、糖尿病、血脂异常、高血压用药、糖尿病用药。由于 CMI 值在人群中呈偏态分布，故在上述模型中对 CMI 进行对数转换，分析 CMI 每增加 1 个 SD 对 MONW 表型的影响。绘制受试者工作特征曲线(ROC)并计算曲线下面积(AUC)、最大约登指数、灵敏度、特异度，以比较 CMI、WHtR、TG/HDL-C、WC 和 BMI 对 MONW 表型的预测能力，采用 DeLong 's 方法[20]比较各指标间的 AUC，并进一步探讨 CMI 在不同性别、年龄层的诊断价值。所有检验为双侧检验，P<0.05 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　研究对象的基线特征：本研究共有 30 408 人纳入分析，其中男性 13 213 名(MHNW 表型 10 129 名，MONW 表型 3 084 名)，女性 17 195 名(MHNW 表型 13 562 名，MONW 表型 3 633 名)。在正常体重人群中，MONW 粗患病率为 22.09%，其中男性 23.34%，女性 21.13%。MHNW 和 MONW 表型在文化程度、职业、现在吸烟、饮酒、静态行为时间、疾病史、用药史、身高、WC、BMI、TC、TG、HDL-C、LDL-C、SBP、DBP、FPG、TG/HDL-C、WHtR 和 CMI 的差异均有统计学意义(均 P＜0.001)，未见男性体力活动(P=0.101)、低水果蔬菜摄入(P=0.266)和女性中高红肉摄入(P=0.118)、低水果蔬菜摄入(P=0.815)及合计中低水果蔬菜摄入(P=0.806)的组间差异有统计学意义。见表 1。

表 1　研究对象基线特征分布

Table 1　Distribution of baseline characteristics of study subjects

变量	男性		女性		合计	
	MHNW	MONW	MHNW	MONW	MHNW	MONW
人数(n)	10129	3084	13562	3633	23691	6717
年龄(岁)	37.72±15.48	51.13±16.53	38.01±13.64	50.65±16.01	37.88±14.45	50.87±16.25
文化程度(n,%)						
小学及以下	430(4.25)	258(8.37)	785(5.79)	526(14.48)	1215(5.13)	784(11.67)
初中及高中	3823(37.74)	1651(53.53)	4946(36.47)	1887(51.94)	8769(37.01)	3538(52.67)
大学及以上	5876(58.01)	1175(38.10)	7831(57.74)	1220(33.58)	13707(81.13)	2395(35.66)
职业(n,%)						
体力劳动者	2707(26.73)	862(27.95)	3232(23.83)	883(24.30)	5939(25.07)	1745(25.98)
非体力劳动者	4996(49.32)	1200(38.91)	7027(51.81)	1202(33.09)	12023(50.75	2402(35.76)
未就业/离退休	1124(11.10)	924(29.96)	2319(17.10)	1465(40.32)	3443(14.53)	2389(35.57)
学生	1302(12.85)	98(3.18)	984(7.26)	83(2.28)	2286(9.65)	181(2.69)
现在吸烟(n,%)	3619(35.73)	1466(47.54)	145(1.07)	66(1.82)	3764(15.89)	1532(22.81)
饮酒(n,%)	4381(43.25)	1489(48.28)	1646(12.14)	366(10.07)	6027(25.44)	1855(27.62)
体力活动(MET-h/day)	3.05(1.14~6.00)	3.24(1.24~6.00)	2.86(1.14~6.00)	3.71(1.43~7.00)	2.95(1.14~6.00)	3.43(1.33~6.67)
静态行为时间(h/d)	5.00(3.00~7.00)	4.50(3.00~6.00)	4.50(3.00~6.50)	4.00(2.50~6.00)	4.50(3.00~7.00)	4.00(3.00~6.00)
高红肉摄入(n,%)	5105(50.40)	1453(47.11)	5459(40.25)	1398(38.48)	10564(44.59)	2851(42.44)
低水果蔬菜摄入(n,%)	5822(57.48)	1784(57.85)	7265(53.57)	1932(53.18)	7476(31.56)	2134(31.77)
疾病史(n,%)						
高血压	1059(10.46)	1410(45.72)	964(7.11)	1428(39.31)	2023(8.54)	2838(42.25)
糖尿病	206(2.03)	713(23.12)	246(1.81)	649(17.86)	452(1.91)	1362(20.28)
血脂异常	1258(12.42)	1437(46.60)	1739(12.82)	1493(41.10)	2997(12.65)	2930(43.62)
用药史(n,%) [a]						
高血压用药	492(4.86)	869(28.18)	421(3.10)	902(24.83)	913(3.85)	1771(26.37)
糖尿病用药	90(0.89)	447(14.49)	81(0.60)	407(11.20)	171(0.72)	854(12.71)
身高(cm，$\bar{x}\pm s$)	172.82±5.84	171.32±6.04	161.29±5.03	159.95±5.50	166.22±7.85	165.17±8.07
WC (cm，$\bar{x}\pm s$)	79.92±7.12	82.37±7.12	74.47±6.53	77.24±7.07	76.80±7.30	79.60±7.54
BMI (Kg/m^2, $\bar{x}\pm s$)	21.87±1.42	22.30±1.28	21.34±1.47	21.91±1.40	21.57±1.47	22.09±1.36
TC (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4.36±0.94	4.68±1.13	4.48±1.01	4.97±1.17	4.43±0.98	4.74±1.15
TG (mmol/L)	1.14(0.86~1.44)	1.72(1.20~2.20)	1.07(1.20~2.14)	1.70(1.20~2.14)	1.10(0.80~1.40)	1.70(1.20~2.19)
HDL-C (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.48±0.47	1.36±0.57	1.60±0.51	1.38±0.52	1.54±0.50	1.37±0.54
LDL-C (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.48±0.78	2.72±0.85	2.49±0.79	2.79±0.88	2.49±0.78	2.76±0.87
SBP (mmHg, $\bar{x}\pm s$)	120.39±15.82	130.83±20.75	115.69±15.94	127.71±26.31	117.70±16.06	129.14±23.97

DBP (mmHg, $\bar{x}\pm s$)	75.78±13.52	80.69±12.25	73.15±10.03	78.87±20.21	74.28±11.72	79.70±17.05
FPG (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4.91±0.99	6.07±2.10	4.85±1.01	5.79±1.67	4.88±0.86	5.92±1.88
TG/HDL-C	0.82(0.57~1.07)	1.31(0.89~1.89)	0.70(0.48~0.95)	1.22(0.88~1.73)	0.75(0.51~1.00)	1.27(0.89~1.80)
WHtR	0.46(0.44~0.49)	0.48(0.45~0.51)	0.46(0.43~0.49)	0.48(0.45~0.51)	0.46(0.43~0.49)	0.48(0.45~0.51)
CMI	0.37(0.26~0.49)	0.63(0.43~0.91)	0.32(0.22~0.44)	0.59(0.42~0.84)	0.35(0.23~0.47)	0.61(0.43~0.87)

注：MHNW: 正常体重代谢正常；MONW: 正常体重代谢异常；MET:代谢当量；WC:腰围；BMI:体重指数；Hb1AC:糖化血红蛋白；TC:总胆固醇；TG:甘油三酯；HDL-C:高密度脂蛋白；LDL-C:低密度脂蛋白；SBP:平均收缩压；DBP:平均舒张压；TG/HDL-C: 甘油三酯和高密度脂蛋白的比值；WHtR:腰高比；CMI:心脏代谢指数；体力活动、静态行为时间、TG/HDL-C 、WHtR 和 CMI 描述指标为 $P_{50}(P_{25}\sim P_{75})$；

[a] 近 2 周用药情况，其中糖尿病用药包括口服药和注射胰岛素

P 均<0.001，除男性中体力活动(*P*=0.101)、低水果蔬菜摄入(*P*=0.266)和女性中高红肉摄入(*P*=0.118)、低水果蔬菜摄入(*P*=0.815)、合计中低水果蔬菜摄入(*P*=0.806)

2.2 分性别多因素稳健 Poisson 回归模型分析：在调整相关影响因素后(模型 3)， MONW 表型与 CMI 水平呈正向剂量反应关系($P_{趋势}$<0.001)。以 CMI 第一分位数组参照，总人群、男性和女性 CMI 第四分位数组与 MONW 表型关联强度的 *PR* 值分别为 5.09(95%*CI*:4.68~5.53)、3.76 (95%*CI*:3.28~4.10)和 6.94 (95%*CI*:6.17~7.80)。CMI 每增加一个 SD，总人群、男性和女性 MONW 表型的 *PR* 值分别为 1.68（95%*CI*:1.64~1.73）、1.56 (95%*CI*:1.51~1.62)和 1.81 (95%*CI*:1.74~1.89)。见表 2。

表 2 CMI 与 MONW 表型相关性分析

Table 2 Correlation between CMI and the MONW phenotype

CMI 分组	*PR* 值(95%*CI*)		
	模型 1	模型 2	模型 3
男性			
Q1 (≤0.281)	1.00	1.00	1.00
Q2 (0.282-0.407)	1.24 (1.08~1.43)	1.24(1.08~1.43)	1.19(1.05~1.36)
Q3 (0.407-0.569)	1.78 (1.57~2.03)	1.77(1.56~2.02)	1.69(1.50~1.90)
Q4 (≥0.570)	5.03 (4.48~5.64)	4.97(4.43~5.58)	3.76 (3.28~4.10)
$P_{趋势}$	<0.001	<0.001	<0.001
每增加 1 个 SD [a]	1.80 (1.75~1.86)	1.879(1.75~1.85)	1.55 (1.50~1.61)
女性			
Q1 (≤0.235)	1.00	1.00	1.00
Q2 (0.236-0.361)	1.79 (1.56~2.05)	1.79 (1.56~2.05)	1.74(1.52~1.98)
Q3 (0.362-0.516)	3.28 (2.90~3.72)	3.28 (2.90~3.71)	3.16 (2.81~3.57)
Q4 (≥0.517)	8.20 (7.30~9.21)	8.13(7.24~9.14)	6.94 (6.17~7.80)
$P_{趋势}$	<0.001	<0.001	<0.001
每增加 1 个 SD [a]	1.91 (1.85~1.98)	1.91 (1.85~1.97)	1.81 (1.74~1.89)
总人群			
Q1（≤0.253）	1.00	1.00	1.00
Q2（0.254-0.382）	1.54（1.39~1.70）	1.53（1.39~1.70）	1.48（1.35~1.63）
Q3（0.383-0.539）	2.42（2.20~2.65）	2.40（2.19~2.64）	2.29（2.10~2.51）
Q4（≥0.540）	6.44（5.92~7.00）	6.36（5.84~6.92）	5.09（4.68~5.53）
$P_{趋势}$	<0.001	<0.001	<0.001
每增加 1 个 SD [a]	1.86（1.82~1.90）	1.85（1.81~1.89）	1.68（1.64~1.73）

注：CMI:心脏代谢指数；MONW:正常体重代谢异常；*PR*:患病率比；SD:标准差；模型 1：调整年龄、文化程度、职业；模型 2：在模型 1 基础上进一步调整现在吸烟、饮酒、体力活动、静态行为、高红肉摄入、低水果蔬菜摄入；模型 3：在模型 2 基础上进一步调整高血压、糖尿病、血脂异常、高血压用药、糖尿病用药

[a] CMI 在分析前进行对数转换

2.3 ROC 曲线分析：在男性中，CMI、WHtR、TG/HDL-C、WC 和 BMI 预测 MONW 表型的 AUC 分别为 0.767 (95%*CI*:0.757~0.778)、0.630 (95%*CI*:0.619~0.641)、0.755 (95%*CI*:0.745~0.766)、0.601 (95%*CI*:0.590~0.612)和 0.588 (95%*CI*:0.577~0.599)，差异具有统计学意义(*P*<0.001)，CMI 为 0.548 时，其约登指数最大(0.432)，故以此为最佳截断值，灵敏度为 82.9%，特异度为 60.3%。在女性中，CMI、WHtR、TG/HDL-C、WC 和 BMI 预测 MONW 表型的 AUC 分别为 0.809 (95%*CI*:0.801~0.818)、0.638 (95%*CI*:0.628~0.648)、0.796 (95%*CI*:0.787~0.805)、0.616 (95%*CI*:0.606~0.626)和 0.611 (95%*CI*:0.601~0.621)，差异具有统计学意义(*P*<0.001)，CMI 的约登指数最大值为 0.477，对应截断值为 0.487，灵敏度为 81.6%，特异度为 66.1%。CMI 在女性人群中预测 MONW 表型的 AUC 值大于男性。见表 3。

表 3 不同指标对 MONW 表型的预测价值比较

Table 3 Comparison of the predictive value of different indicators on MONW phenotype

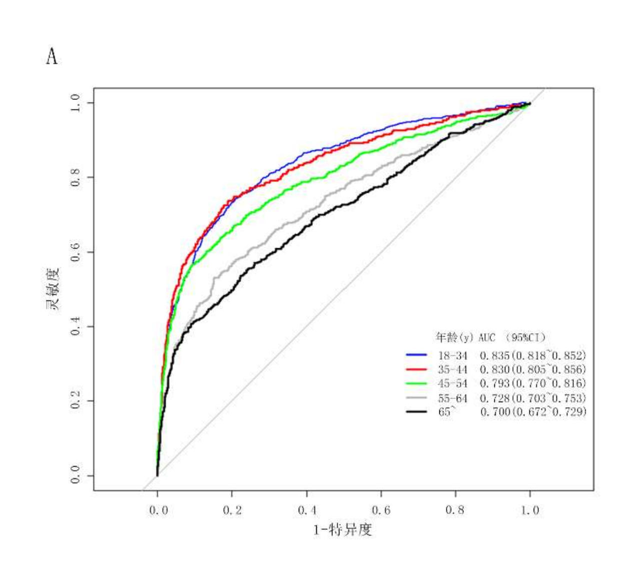
指标	AUC (*95%CI*)	*P* 值	*P* 值 [a]	约登指数	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
男性							
CMI	0.767 (0.757~0.778)	<0.001	Reference	0.432	0.548	82.9	60.3
WHtR	0.630 (0.619~0.641)	<0.001	<0.001	0.211	0.467	56.1	65.0
TG/HDL	0.755 (0.745~0.766)	<0.001	<0.001	0.421	1.094	78.2	63.9
WC (cm)	0.601 (0.590~0.612)	<0.001	<0.001	0.151	80.75	58.8	56.3
BMI (Kg/m^2)	0.588 (0.577~0.599)	<0.001	<0.001	0.112	22.019	45.6	65.6
女性							
CMI	0.809 (0.801~0.818)	<0.001	Reference	0.477	0.487	81.6	66.1

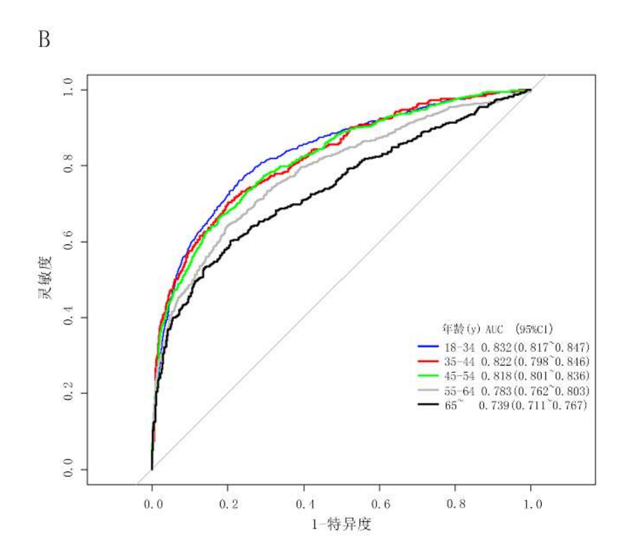
WHtR	0.638 (0.628~0.648)	<0.001	<0.001	0.205	0.479	67.6	52.6
TG/HDL	0.796 (0.787~0.805)	<0.001	<0.001	0.454	0.942	74.8	70.6
WC (cm)	0.616 (0.606~0.626)	<0.001	<0.001	0.170	75.25	57.5	59.5
BMI (Kg/m^2)	0.611 (0.601~0.621)	<0.001	<0.001	0.175	21.32	49.2	68.3

注：MONW:正常体重代谢异常；AUC:ROC 曲线下面积；CMI:心脏代谢指数；WHtR:腰高比；TG/HDL-C:甘油三酯和高密度脂蛋白的比值；WC:腰围

[a] 使用 DeLong 's 方法比较指标间 AUC 值，以 CMI 为参照

2.4　按年龄分层进行 ROC 曲线分析：按年龄分层，男、女性在 18-34 岁组的 AUC 均最高(P 均<0.05)，分别为 0.835 (95%CI:0.818~0.852)和 0.832 (95%CI:0.817~0.847)。见图 1。





注：A:男性；B:女性；CI：置信区间；AUC:ROC 曲线下面积；CMI:心脏代谢指数；MONW:体重正常代谢异常；使用 DeLong 's 方法比较指标间 AUC 值，以 18-34 岁组为参照，P 均<0.05

图 1　按年龄分层分析 CMI 预测 MONW 表型的 ROC 曲线

Figure 1　ROC curves of the CMI for the identification of MONW phenotype in subjects of different ages

2.5　敏感性分析：为验证效应值的稳定性，剔除基线使用糖尿病药物和高血压药物人群(n=3736)和将 BMI≥18.5kg/m^2 且＜25.0kg/m^2 作为研究对象纳入标准(n=37734)重新进行分析，结果无明显差异(结果未展示)。

3　讨论

近年来，我国 MONW 患病率呈现上升趋势[11,21]，多项研究显示，与 MHNW 相比，MONW 个体糖尿病、高血压和心脑血管疾病发病和死亡风险更大[5-6,22]。TG/HDL-C 是反映糖尿病血脂异常和胰岛素抵抗的简单指标[23]，而 WHtR 可反映皮下和内脏脂肪组织堆积程度[24]。CMI 将两者结合起来成为一种新的衡量肥胖、代谢异常的指标，相比于内脏脂肪和胰岛素抵抗指标更易获得。本研究致力于探讨低成本和高可行性的 MONW 诊断预测指标，分析 CMI 与 MONW 表型的关系，并评估其预测价值，从而提高 MONW 表型个体的识别率，对其进行早期干预和治疗，减少或延缓代谢性疾病的发生发展。

既往研究已证实 CMI 与糖尿病、动脉粥样硬化及脑卒中密接相关[8-9]。Liu[25]等研究发现 CMI 水平与 MONW 呈正相关，以低 CMI 水平组为参照，高水平组的 MONW 患病风险 OR 值为 71.2，但当研究结局频率较高时，OR 值作为 RR/PR 的估计，很可能高估暴露因素对结局的影响[19]。因此，本研究使用稳健 Poisson 回归模型分析发现，CMI 与 MONW 表型的患病风险仍呈正向剂量反应关系，CMI 每增加 1 个 SD，MONW 患病风险增加 68%，提示其可反映人群代谢相关高危因素情况，在代谢相关疾病的筛查中具有一定意义。

本研究结果显示，女性 CMI 与 MONW 表型的关联强度高于男性，PR 值分别为 6.94 和 3.76，这与既往研究结果一致[8,26-27]，提示不同的性激素（尤其是雌激素）可能作用于脂肪分布，进而影响 CMI 和 MONW 表型的关联强度[28]。本研究进一步计算 AUC 发现，CMI 对 MONW 表型的预测能力在女性中也更高。另一种可能的原因是与游离脂肪酸积累和代谢的性别差异有关，女性的内脏脂肪分解对肝脏非酯化脂肪酸输送的贡献更大 [29]。此外，本研究结果显示，CMI 的预测效能在年轻人群中更好，其中在 18-34 岁年龄段预测效能最高，提示随着年龄的增长，代谢、体成分和共存疾病的变化会影响 CMI 的预测价值[30]，但其确切机制还需进一步探索研究。

研究发现体重正常的人群发生代谢紊乱的主要机制是内脏脂肪的蓄积[3-4],既往研究已验证一般身体和血脂测量指标对 MONW 表型的预测价值。Stefan 等[7]发现由于 BMI 和 WC 无法完全反映体脂分布和区分脂肪组织的类型，可能导致 MONW 表型的错误分类。另一项针对韩国成人的研究显示，WHtR 预测代谢综合征的效能优于 BMI 和 WC[31]。Gu 等[32]研究发现，和 BMI 相比，TG/HDL-C 对中国成人代谢紊乱具有更好的预测价值。由于 CMI 是 WHtR

和 TG/ HDL-C 的结合，它在识别 MONW 表型方面可能优于 WHtR 和 TG/ HDL-C。在糖尿病、动脉粥样硬化及脑卒中等多种代谢性疾病中，CMI 已被证明具有良好的预测价值[8-9,25]。本研究结果也显示，男性和女性人群中 CMI 预测 MONW 表型的 AUC 值分别为 0.767 和 0.809，预测效能均高于 WHtR、TG/HDL-C、WC 和 BMI 等指标。由于"欺骗性体质量",MONW 表型人群常被忽视。而 WHtR 和 TG/HDL-C 在一般体检和基本公共卫生服务管理工作中可常规获得，CMI 作为一种简单易行的评估指标，可成为预测 MONW 患病风险的早期诊断指标，应引起重视。

本研究样本量较大，代表性较好，对性别和年龄进行分层分析，为 CMI 转化为筛查指标提供更细致的理论依据。但也在一定的局限性：首先，本研究源于横断面调查，尚不能深入探讨 CMI 与 MONW 表型发生的因果关系，仍需进一步研究予以证实。其次，我们仅使用改进的 NCEP-ATP III 标准定义 MONW 患者的代谢异常，不同定义标准的分析结果可能存在差异，但目前国际上 MONW 表型尚无统一定义和诊断标准。此外，CMI 指标组成成分与 MONW 定义标准所包含的成分相同，数学耦合会使回归系数和 AUCs 膨胀，因此解释研究结果应谨慎。

综上所述，CMI 与 MONW 表型患病风险增加显著相关。CMI 具有较强的预测效能，可作为识别体重正常人群中 MONW 表型的有效工具，尤其适用于年轻人群。

作者贡献：陈一佳负责文章的构思与设计、论文撰写与修订；戚圣香、杜金玲负责形式分析；王琛琛、周海茸负责文献 /资料收集；叶青、秦真真负责文献 /资料整理；苏健、武鸣负责对文章审查和编辑写作；洪忻负责文章的质量控制与审校，并对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] KOLIAKI C，LIATIS S，KOKKINOS A. Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship [J]. Metabolism，2019，92：98-107. DOI：10.1016/j.metabol.2018.10.011.

[2] LASSALE C, TZOULAKI I, MOONS KGM, et al. Separate and combined associations of obesity and metabolic health with coronary heart disease: a pan-European case-cohort analysis [J]. Eur Heart J，2018，39(5)：397-406. DOI：10.1093/eurheartj/ehx448.[3] ZHENG Q，LIN W，LIU C， et al. Prevalence and epidemiological determinants of metabolically obese but normal-weight in Chinese population [J]. BMC Public Health，2020，20(1)：487. DOI：10.1186/s12889-020-08630-8.

[4] ZHANG Y，FU J，YANG S，et al. Prevalence of metabolically obese but normal weight (MONW) and metabolically healthy but obese (MHO) in Chinese Beijing urban subjects [J]. Biosci Trends，2017，11(4)：418-426. DOI： 10.5582/bst.2017.01016.

[5] LUO D，LIU F，LI X， et al. Comparison of the effect of 'metabolically healthy but obese' and 'metabolically abnormal but not obese' phenotypes on development of diabetes and cardiovascular disease in Chinese [J]. Endocrine，2015，49(1)：130-138. DOI：10.1007/s12020-014-0444-2.

[6] CHOI KM，CHO HJ，CHOI HY， et al. Higher mortality in metabolically obese normal-weight people than in metabolically healthy obese subjects in elderly Koreans [J]. Clin Endocrinol (Oxf) ，2013，79(3)：364-70. DOI：10.1111/cen.12154.

[7] STEFAN N，SCHICK F，HÄRING HU. Causes, Characteristics, and Consequences of Metabolically Unhealthy Normal Weight in Humans [J]. Cell Metab，2017，26(2)：292-300. DOI：10.1016/j.cmet.2017.07.008.

[8] WAKABAYASHI I，DAIMON T. The "cardiometabolic index" as a new marker determined by adiposity and blood lipids for discrimination of diabetes mellitus [J]. Clin Chim Acta，2015，438：274-278. DOI：10.1016/j.cca.2014.08.042.

[9] WANG H，CHEN Y，GUO X，et al. Usefulness of cardiometabolic index for the estimation of ischemic stroke risk among general population in rural China [J]. Postgrad Med，2017，129(8)：834-841. DOI：10.1080/00325481.2017.1375714.

[10] 中华人民共和国卫生部疾病控制司. 中国成人超重和肥胖症预防控制指南［M］. 北京:人民卫生出版社，2006.

[11] ZHENG Q，LIN W，LIU C， et al. Prevalence and epidemiological determinants of metabolically obese but normal-weight in Chinese population [J]. BMC Public Health，2020，20(1)：487. DOI：10.1186/s12889-020-08630-8.

[12] 中国预防医学科学院, 中国吸烟与健康协会, 卫生部疾病控制司, 等. 1996 年全国吸烟行为的流行病学调查[M]. 北京：中国科学技术出版社, 1997:155-158.

[13] KEATING XD, ZHOU K, LIU X, et al. Reliability and Concurrent Validity of Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ): A Systematic Review [J]. Int J Environ Res Public Health， 2019，16(21)：4128. DOI：10.3390/ijerph16214128.

[14] TREMBLAY MS, AUBERT S, BARNES JD, et al. Sedentary Behavior Research Network (SBRN) - Terminology Consensus Project process and outcome[J]. Int J Behav Nutr Phys Act，2017， 14(1)：75. DOI：10.1186/s12966-017-0525-8.

[15] YANG YX，WANG XL，LEONG PM，et al. New Chinese dietary guidelines: healthy eating patterns and food-based dietary recommendations [J]. Asia Pac J Clin Nutr，2018，27: 908-13. Doi：10.6133/apjcn.072018.03.

[16] 中国高血压防治指南修订委员会，高血压联盟（中国），中华医学会心血管病学分会，等.中国高血压防治指南（2018年修订版）[J]. 中国心血管杂志，2019，24（1）：24-56. DOI：10.3969/j.issn.1672-5301.2019.03.001.

[17] 中华医学会糖尿病分会. 中国2型糖尿病防治指南（2017年版）[J]. 中国实用内科杂志，2018，38（4）：292-344. DOI：10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2018.01.003.

[18] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版) [J］.中国循环杂志,2016,31(10)：937-950. DOI：10.3969/j.issn.1000-3614.2016.10.001.

[19] CHEN W, SHI J, QIAN L, et al. Comparison of robustness to outliers between robust poisson models and log-binomial models when estimating relative risks for common binary outcomes: a simulation study[J]. BMC Med Res Methodol，2014，14:82. DOI：

10.1186/1471-2288-14-82.
[20] SUN X, XU WC. Fast Implementation of DeLong’s Algorithm for Comparing the Areas Under Correlated Receiver Operating Characteristic Curves [J]. IEEE Signal Processing Letters，2014, 21(11)：1389-1393. DOI: 10.1109/LSP.2014.2337313.
[21] ZHANG Y，FU J，YANG S，et al. Prevalence of metabolically obese but normal weight (MONW) and metabolically healthy but obese (MHO) in Chinese Beijing urban subjects [J]. Biosci Trends，2017，11(4)：418-426. DOI: 10.5582/bst.2017.01016.
[22] YOO HJ，HWANG SY，HONG HC，et al. Association of metabolically abnormal but normal weight (MANW) and metabolically healthy but obese (MHO) individuals with arterial stiffness and carotid atherosclerosis [J]. Atherosclerosis，2014，234(1)：218-223. DOI：10.1016/j.atherosclerosis.2014.02.033.
[23] LIN D，QI Y，HUANG C，et al. Associations of lipid parameters with insulin resistance and diabetes: A population-based study [J]. Clin Nutr，2018，37(4)：1423-1429. DOI：10.1016/j.clnu.2017.06.018.
[24] BRITTON KA，FOX CS. Ectopic fat depots and cardiovascular disease [J]. Circulation，2011，124(24)：e837-41. DOI：10.1161/CIRCULATIONAHA.111.077602.
[25] LIU X，WU Q，YAN G，et al. Cardiometabolic index: a new tool for screening the metabolically obese normal weight phenotype [J]. J Endocrinol Invest，2021 ，44(6)：1253-1261. DOI：10.1007/s40618-020-01417-z. Epub 2020 Sep 9.
[26] WAKABAYASHI I，DAIMON T. The "cardiometabolic index" as a new marker determined by adiposity and blood lipids for discrimination of diabetes mellitus [J]. Clin Chim Acta，2015 ，438：274-278. DOI：10.1016/j.cca.2014.08.042.
[27] WANG H，CHEN Y，SUN G，et al. Validity of cardiometabolic index, lipid accumulation product, and body adiposity index in predicting the risk of hypertension in Chinese population [J]. Postgrad Med，2018，130(3)：325-333. DOI：10.1080/00325481.2018.1444901.
[28] PALMER BF，CLEGG DJ (2015) The sexual dimorphism of obesity [J]. Mol Cell Endocrinol ，402：113–119. DOI：10.1016/j.mce.2014.11.029.
[29] WANG X，MAGKOS F，MITTENDORFER B. Sex differences in lipid and lipoprotein metabolism: it's not just about sex hormones [J]. J Clin Endocrinol Metab，2011，96(4)：885-893. DOI：10.1210/jc.2010-2061.
[30] BEKTAS A，SCHURMAN SH，SEN R，et al. Aging, inflammation and the environment [J]. Exp Gerontol，2018 ，105：10-18. DOI：10.1016/j.exger.2017.12.015.
[31] PARK YS，KIM JS. Association between waist-to-height ratio and metabolic risk factors in Korean adults with normal body mass index and waist circumference [J]. Tohoku J Exp Med，2012 ，228(1)：1-8. DOI：10.1620/tjem.228.1.
[32] GU Z，ZHU P，WANG Q，et al. Obesity and lipid-related parameters for predicting metabolic syndrome in Chinese elderly population [J]. Lipids Health Dis，2018，17(1)：289. DOI：10.1186/s12944-018-0927-x.